

دراسة دور الليبتين في الأنواع الفرعية لسرطان الثدي

يعتبر سرطان الثدي من الأمراض المزمنة والخطيرة من حيث حدوثها وحالات الوفاة المرتبطة بها بين الإناث عالمياً. وتبلغ نسبة سرطان الثدي بمصرحوالي ٣٢% في ٢٠١٤ بمقارنتها ب ٢٣% في ٢٠٠٣. ومازالت مسببات مرض سرطان الثدي غير واضحة بصورة كاملة إلا أن بعض عوامل الخطورة قد تؤثر على تطور المرض مثل السمنة والسكر ودرجة القرابة والعمر والعوامل البيئية والوراثية.

السمنة بمفهومها التقليدي هي تراكم الخلايا الدهنية بالنسيج الدهني. وتعتبر السمنة من المشكلات الصحية والتي ترتبط بعدد من الأمراض مثل الضغط والسكر والأمراض المرتبطة بالقلب كما انها ترتبط بأمراض مزمنة مثل السرطان. وقد أوضحت الإحصائية التي قامت بها منظمة الصحة العالمية سنة ٢٠١٤ أن أكثر من ٦٠٠ مليون يعانون من السمنة. كما ترتبط السمنة بتطور بعض الأمراض السرطانية مثل سرطان القولون والكبد والبنكرياس والبروستاتا والمرئ والكلية والرحم والثدي. ويتميز مرضى سرطان الثدي السمان بصفات مرضية متطورة والتي تشمل على مرحلة مرضية عالية و انتشار الخلايا الليمفاوية وعودة المرض سريعاً وفقر في بقاء المرضى على قيد الحياة بسبب هذا المرض. وترتبط السمنة بتطور مرض سرطان الثدي حيث أن المرضى السمان يعانون من المرض أكثر من المرضى الغير السمان.

يعتبر هرمون الليبتين (leptin) من إحدى أنواع الهرمونات العصبية والذي ينتج من الأنسجة الدهنية والذي يلعب دور هاماً في ضبط الاتزان الدموي والطاقة عن طريق تحفيز CYP19A1 والتحكم في STK11 and MAPK. ويشارك الليبتين (leptin) في مختلف الوظائف الحيوية والفسولوجية مثل تأثيره في الاستجابات المناعية، البلوغ، الرضاعة وزيادة نمو الخلايا والاتزان الدموي. كما يتوسط فاعلية الليبتين (leptin) عن طريق ارتباطه بمستقبل الليبتين (leptin receptor) (LEP-R) والذي يعمل على بدء تحفيز الطرق الحسية مثل (JAK/STAT3, ERK1/2 and phosphoinositide 3 – kinase). وقد أثبتت الدراسات الحديثة أن الليبتين (leptin) يزيد من نمو خلايا سرطان الثدي عن طريق زيادة إنتاج الاستروجين (estrogen) بواسطة زيادة تحفيز (aromatase) مما يؤدي إلى تدهور المرض.

الهدف من الدراسة:

الهدف المختص الأول:

اختبار ظهور الليبتين (leptin) و مستقبله (leptin receptor) وتحفيزه للطرق المستحثة لتطور المرض في عينات أنسجة مرضى سرطان الثدي.

الهدف المختص الثاني:

اختبار ظهور الليبتين (leptin) في عينات دم (peripheral) والدم المتجمع من البيئة الداخلية لمرضى سرطان الثدي.

الهدف المختص الثالث:

دراسة ارتباط ظهور الليبتين (leptin) مع الأنواع الفرعية المختلفة لسرطان الثدي

(estrogen receptor positive and negative)

وقد قمت بالدراسة على أنسجة 44 من المرضى والتي تم تجميعهم من جامعة عين شمس في الفترة الزمنية بين (فبراير ٢٠١٣ و أغسطس ٢٠١٤). وقد تم اختبار ظهور هرمون الليبتين (leptin) على المستوى الجيني والبروتيني في مرضى سرطان الثدي. وقد أثبتت النتائج على ظهور هرمون الليبتين (leptin) في المرضى السمان أكثر من المرضى الغير السمان و السليمة. وقد تم اختبار ظهور هرمون الليبتين (leptin) في عينات دم (peripheral) والدم المتجمع من البيئة الداخلية لمرضى سرطان الثدي باستخدام Enzyme- linked- immunosorbent- assay (ELISA). وقد أوضحت النتائج أن ظهور هرمون الليبتين (leptin) في البيئة الداخلية أكثر من ظهوره في عينات دم (peripheral) لمرضى سرطان الثدي السمان والذين يمتلكون (estrogen receptor positive). علاوة على ظهور هرمون الليبتين (leptin) في نسيج مرضى سرطان الثدي السمان والذين يمتلكون (estrogen receptor positive). كما اوضحت النتائج على عدم ارتباط ظهور هرمون الليبتين (leptin) بالصفات المرضية والتي تشتمل على حجم ومرحلة الورم وغزو الخلايا الليمفاوية وانتشار الغدد الليمفاوية. كما أوضحت النتائج أيضا على عدم ارتباط ظهور

هرمون الليبتين (leptin) ب (progesterone receptor (PR), human epidermal growth factor (HER-2) and Ki67 cell proliferating labeling index . وقد تم عمل تفاعل البلمرة المتسلسل (RT-PCR) من أجل دراسة ظهور جينات كلا من الليبتين (leptin) و مستقبله (leptin receptor) و (aromatase) و (MAPK) و (STAT-3). وقد اوضحت النتائج على ارتباط ظهور هرمون الليبتين (leptin) بمستقبله (leptin receptor) و (aromatase) و (MAPK) و (STAT-3) في نسيج مرضى سرطان الثدي.

استنتاجيا:

وقد تاتي أهمية هذه الدراسة على إنها من الدراسات الأولى على حسب معرفتنا بالدراسات السابقة التي تختبر ظهور هرمون الليبتين (leptin) في الدم المتجمع من البيئة الداخلية لمرضى سرطان الثدي. وتأتي دراسات سابقة قليلة والتي تربط ظهور هرمون الليبتين (leptin) بكل الجزيئات المرتبطة بالطرق المستحثة من مستقبل الليبتين (leptin receptor) و (aromatase) و (MAPK) و (STAT-3) لتطور المرض في خلايا مزروعة لسرطان الثدي وليست بمرضى سرطان الثدي. وقد أوضحت النتائج على ظهور هرمون الليبتين (leptin) في المرضى السمان أكثر من المرضى الغير السمان و السليمة. علاوة على ظهور هرمون الليبتين (leptin) في البيئة الداخلية أكثر من ظهوره في عينات دم (peripheral) لمرضى سرطان الثدي السمان والذين يمتلكون (estrogen receptor positive). كما وجد ارتباط وثيق بين ظهور هرمون الليبتين (leptin) بكل جزيئات المرتبطة بالطرق المستحثة من مستقبل الليبتين (leptin receptor) و (aromatase) و (MAPK) و (STAT-3) في أنسجة مرضى سرطان الثدي. لذلك هرمون الليبتين (leptin) يستطيع أن يطور مرض سرطان الثدي عن طريق تحفيزه لكل من الطرق الحسية (JAK/STAT3, ERK1/2 and estrogen pathways) لمرضى سرطان الثدي السمان .